

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования

«Московская государственная академия
ветеринарной медицины и биотехнологии –
МВА имени К.И.Скрябина» (ФГБОУ ВО
МГАВМиБ - МВА имени К.И.Скрябина),
академик РАН, профессор



(Handwritten signature)

Ф.И. Василевич

15 ноября 2018 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К. И. Скрябина» на диссертационную работу Зеленской Светланы Андреевны «Фармако-токсикологическая оценка соединения «С-16» и его эффективность при микстинвазии у перепелов», представленную к защите в диссертационный совет Д 220.034.02 при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Актуальность выполненного исследования, ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельностью

Птицеводство – перспективная отрасль животноводства, его развитие на современном технологическом уровне является составной частью государственной программы повышения эффективности сельского хозяйства в

Российской Федерации. Одним из направлений повышения экономической эффективности является последовательная интенсификация отрасли, включающая наряду с селекционно-племенной работой и укреплением кормовой базы совершенствование мер борьбы с инвазионными и инфекционными болезнями.

У птиц широко распространены кишечные паразитозы, в том числе ассоциации (микстинвазия). Эффективные противопаразитарные мероприятия являются важной частью технологического процесса. В Республике Татарстан птицеводство занимает значительный удельный вес в сельскохозяйственном производстве, поэтому изучение эпизоотологии инвазионных болезней птиц и усовершенствование лечебно-профилактических мероприятий является актуальной задачей и имеет несомненное народно-хозяйственное значение.

Не вызывает сомнений актуальность представленной диссертантом работы, где комплексно проанализирована, обобщена и систематизирована достаточная по объему информация. Она касается изучения фармако-токсикологических свойств вновь разработанного отечественными специалистами соединения «С-16» и его эффективности при микстинвазии у перепелов, что позволило решить ряд взаимосвязанных и взаимообусловленных задач, отвечающих целям исследования.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые изучены острая и хроническая токсичность вновь разработанного отечественными специалистами соединения «С-16», его аллергенные и кумулятивные свойства, раздражающее действие, эмбриотоксичность, антиэймериозная и антинематодозная эффективность при микстинвазии перепелов. Исследованы гематологические и биохимические показатели крови у здоровых, а также зараженных возбудителями паразитозов птиц после введения соединения «С-16».

Проведена ветеринарно-санитарная оценка мяса перепелов, получавших исследуемое соединение в различных дозах, изучена экономическая эффективность применения «С-16» при аскаридиозе перепелов.

Изучено распространение и видовой состав кишечных паразитов у разных видов птиц, содержащихся в личных хозяйствах граждан на территории Татарстана, усовершенствована копроскопическая диагностика паразитозов птиц.

Значимость результатов исследований для науки и практики

Область диссертационного исследования включает изучение токсикологических свойств нового соединения, а также антипаразитарных свойств и соответствует специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Для лечения и профилактики нематодозов и эймериозов птиц было предложено новое соединение «С-16», действующим веществом которого является *n*-гексадецилтрифенилфосфоний бромид. «С-16» в терапевтической дозе обладает низкой токсичностью и высокой противопаразитарной эффективностью.

Механизм действия данного соединения заключается во взаимодействии с липидными компонентами клеточных мембран паразитов, в результате чего клеточная оболочка теряет защитные свойства.

Изучение распространения кишечных паразитозов птиц в личных хозяйствах граждан Республики Татарстан с помощью модифицированного копроскопического метода позволяет своевременно осуществить комплекс диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Таким образом, результаты проведенных исследований имеют научное значение и могут быть использованы в практической деятельности для лечения и профилактики кишечных паразитозов птиц.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Обоснованность и достоверность полученных автором результатов обеспечиваются большим объемом исследований, проведенных на высоком научно-методическом уровне, а также использованием общепринятых методов

исследования: фармакологических, токсикологических, гематологических, паразитологических, статистических.

Научные положения, выносимые на защиту, убедительно обоснованы в тексте диссертации, логичны и подтверждаются проведенным исследованием. Выводы и практические рекомендации, представленные автором, информативны, полностью соответствуют поставленным задачам и полученным результатам исследования, хорошо обоснованы и логично вытекают из основного содержания диссертационного исследования.

Результаты основаны на достаточном фактическом материале, подтверждают обоснованность и достоверность выводов, рекомендаций практического характера, а также научных положений, сформулированных автором.

Диссертантом в достаточном объеме изучены и проанализированы известные работы, достижения и теоретические положения других авторов по теме исследования, что нашло отражение в качественно выполненном обзоре литературы.

Достоверность полученных данных не вызывает сомнения – автор грамотно использует методы статистической обработки результатов исследования с помощью программы Microsoft Excel 2013.

По результатам проведенных исследований получены патенты на изобретения: «Средство для лечения нематодозов и эймериозов в ветеринарии» (№2629316 от 14.03.17) и «Метод диагностики паразитозов птиц и животных» (№2641961 от 1.03.2016). Также составлены временные ветеринарные правила по применению соединения «С-16», одобренные научно-техническим советом ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ и утвержденные ГУВ КМ РТ.

Материалы диссертации были доложены и обсуждены на международной научной конференции студентов, аспирантов и учащейся молодежи, посвященной 85-летию зоотехнического образования КГАВМ (Казань, 2015); международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (Санкт-Петербург, 2016); IV международной конференции «Инновационные

разработки молодых ученых – развитию агропромышленного комплекса» (Казань, 2016); 2-ом международном паразитологическом симпозиуме «Современные проблемы общей и частной паразитологии» (Санкт-Петербург, 2017); международной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» (Москва, 2017); на Всероссийском конкурсе на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых высших учебных заведений Минсельхоза России (I, II этапы - Казань, 2017; III-ий - Ставрополь, 2017); во Всероссийской научно-практической конференции «Современные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации в АПК», посвященной 145-летию Казанской ГАВМ (Казань 2018).

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом.

Автором соблюдены действующие требования по структуре диссертации (ГОСТ Р 7.0.11-2011). Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Диссертация и автореферат диссертации, аналитический материал сопровождается иллюстрациями в виде таблиц и диаграмм.

Материалы изложены на 182 страницах компьютерного текста. Диссертационная работа включает введение, обзор литературы, основное содержание работы, заключение, выводы, практические предложения, список литературы, сокращений, иллюстрированного материала и приложения. Работа содержит 23 таблицы, 9 рисунков, 231 источник литературы..

Во **введении** автор приводит обоснование актуальности темы исследования, степень разработанности проблемы, формулирует цель исследования и задачи необходимые для ее решения. Раскрываются новизна исследования, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследований, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов исследования, личное участие автора в исследовании, структура и объем работы.

В **первой главе** автором приводится анализ литературы, посвященной теме исследования. Глава состоит из 4-х параграфов и включает значительный объем публикаций отечественных и зарубежных исследователей, изучавших про-

тивопаразитарные препараты для птиц и их побочные действия. Автор приводит сведения о патогенном воздействии нематод и эймерий на организм птиц, а также их эпизоотологические особенности.

Во второй главе представлены материалы и методы, а также результаты собственных исследований. **Параграф 2.1** «Материалы и методы», содержит сведения о месте выполнения работы, объектах и методиках исследований. Достаточно полно описываются методики фармако-токсикологических свойств препарата и изучения противопаразитарной эффективности. В завершении приводятся методы статистической обработки данных.

Параграф 2.2 «Изучение токсических свойств соединения «С-16» посвящен изучению токсикологических свойств исследуемого соединения. Автором проведены серии опытов, направленных на изучение острой и хронической токсичности, выявлению кумулятивных и местно раздражающих свойств, аллергенной активности, эмбриотоксичности.

Установлено, что соединение «С-16» относится к 3 классу опасности, его среднесмертельная доза для белых мышей при однократном внутрижелудочном введении составляет 225 мг/кг, для крыс – 205 мг/кг. Коэффициент кумуляции при внутрижелудочном введении для крыс составляет 3,1. Соединение не обладает эмбриотоксическим и терратогенным действием, в терапевтических дозах не обладает местно-раздражающим действием и аллергенными свойствами.

В **параграфе 2.3** «Терапевтическая эффективность различных доз соединения «С-16» при аскаридозе перепелов» приводятся данные по установлению терапевтической дозы соединения «С-16» при аскаридозе перепелов.

Установлено, что «С-16» обладает высокой антигельминтной эффективностью против аскаридий *Ascaridia galli* в дозе 10 мг/кг. При снижении дозы до 2 мг/кг наблюдается менее выраженный антипаразитарный эффект.

Параграф 2.4 «Изучение сравнительной противопаразитарной эффективности соединения «С-16» при аскаридозной инвазии перепелов». Результаты проведенных исследований показали, что 100% экстенсивность соединения «С-16» при аскаридозной инвазии перепелов.

нения «С-16» отмечается в дозе 10 мг/кг, причем достигается противопаразитарное действие, сопоставимое с препаратом сравнения альбендазол 10%.

Параграф 2.5 «Изучение антиэймериозной эффективности соединения «С-16». Представленные данные свидетельствуют о том, что «С-16» в дозе 10 мг/кг освобождает перепелов от эймерий на 7 день, а Байкокс 2,5%- на 14 день.

Анализируя результаты экспериментов представленных в параграфах 2.4 и 2.5, автор пришла к выводу, что соединение «С-16» обладает антинематодозным и антиэймериозным действием.

Параграф 2.6 «Гематологический состав крови у перепелов после введения соединения «С-16». Автором изучены параметры морфологического и биохимического состава крови здоровых и зараженных аскаридиозом перепелов. Установлено, что у здоровых перепелов гематологические показатели после однократного введения «С-16» существенно не изменялись. После лечения зараженных перепелов соединением «С-16», альбендазолом и фенбендазолом морфологические и биохимические показатели крови полностью восстанавливаются до физиологической нормы на 14 день, что говорит о хорошей переносимости птицами этих антигельминтиков.

В параграф 2.7 «Ветеринарно-санитарная оценка мяса-перепелов после алиментарного введения соединения «С-16». Установлено, что алиментарное введение соединения «С-16» перепелам не оказывает отрицательного влияния на вкусовые качества мяса, по органолептическим, физико-химическим и бактериологическим характеристикам соответствует ГОСТ 53747-2009.1.-74.

Параграф 2.8 «Производственные испытания лечебной эффективности соединения «С-16» при смешанной инвазии перепелов». С.А. Зеленская приводит результаты производственного эксперимента, проведенного на базе фермерского хозяйства на перепелах техасской породы.

Подтверждены данные о том, что новое соединение обладает высокой противопаразитарной эффективностью против аскаридий и эймерий у естественно зараженных паразитами птиц.

Параграф 2.9 «Экономическая эффективность применения соединения «С-16» для лечения перепелов больных аскаридозом». Автор установила, что экономическая эффективность от применения соединения «С-16» при аскаридозе перепелов составила 15299,73 против 13680 рублей у фенбендазола 20%. Таким образом, применение «С-16» в условиях производства экономически выгодно, что дает перспективу его использования на практике.

В параграфе 2.10 «Изучение распространения паразитозов птиц в хозяйствах граждан Республики Татарстан», соискателем представлены результаты изучения паразитологической ситуации у птиц в личных хозяйствах граждан Республики Татарстан.

Установлено, что у птиц паразитируют аскаридии, гетеракисы, капиллярии, стронгилоидесы и эймерии, а также клещи и пухоеды. Также автор дала сравнительную оценку некоторых копроскопических методов диагностики кишечных паразитозов птиц. Она подтверждает высокую эффективность усовершенствованного на кафедре метода, который оказался более эффективным, чем методы Фюллеборна, Котельникова-Хренова и Дарлингга.

В заключении автор приводит описание результатов проделанной работы, формулирует 8 выводов в соответствии с поставленными задачами и дает 3 практические рекомендации.

Список литературы включает современные отечественные и зарубежные источники по теме диссертационного исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследовательской работы, полученные автором, целесообразно использовать лечебной и профилактической обработки птиц от кишечных нематод и эймерий. Для реализации этой задачи составлены временные правила, утвержденные главным управлением ветеринарии при кабинете министров Республики Татарстан. Материалы диссертации используются в лекциях и практических занятиях, проводимых на кафедре эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ имени Н.Э. Баумана.

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертации опубликовано 7 статей, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации. Публикации отражают основные результаты, полученные при выполнении в диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация Зеленской Светланы Андреевны имеет несомненную научную новизну, теоретическую и практическую значимость, написана грамотным научным языком, терминология корректна и не расходится с фактическим материалом.

Хорошее впечатление производит логичный, последовательный стиль изложения материала, глубина выполненного анализа литературных и собственных данных, информативность представленных рисунков и таблиц. Оформление диссертации соответствует ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Наряду с несомненными достоинствами диссертационной работы С.А. Зеленской к исследователю есть ряд **замечаний и несколько вопросов:**

1. Кто до Вас занимался изучением соединения «С-16» и на каких видах животных?
2. Каков механизм токсического действия соединения «С-16» на организм лабораторных животных и чем обусловлено снижение концентрации АСТ при увеличении дозы препарата?
3. Чем обусловлен выбор дозы (10 мг/кг) и сроков введения препарата (7-14 суток беременности) при изучении эмбриотоксичности?
4. Почему эмбриотоксичность не изучалась в доимплантационный период и период фетогенеза?
5. Чем обусловлен выбор концентрации препарата при нанесении на кожу (1, 3, 5, 10 %) и слизистые оболочки (0,1, 0,3, 0,5, 0,7, 1,0%)?
6. Как устанавливали терапевтическую дозу и чем обусловлен выбор доз 2 и 10 мг/кг при изучении антинематодозной активности на перепелах?

7. Иностранные источники литературы не включают работы за 10 последних лет.

В диссертационной работе и реферате имеются некоторые стилистические погрешности, несогласования падежных окончаний и опечатки. О них было сообщено автору. В автореферате не качественно пропечатана последняя страница.

Отмеченные недостатки и замечания не имеют принципиального значения, легко устранимы и не снижают научной и практической значимости диссертации.

**Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным
Положением о порядке присуждения ученых степеней**

Диссертационная работа Зеленской Светланы Андреевны «Фармако-токсикологическая оценка соединения «С-16» и его эффективность при микстинвазии у перепелов» представляет собой законченное, самостоятельно выполненное научно-квалификационное исследование, которое посвящено изучению токсикологических свойств и противопаразитарной эффективности нового соединения «С-16».

По своей актуальности, теоретической и практической значимости, глубине анализа, прикладному значению, степени обоснованности, достоверности и новизне научных положений и выводов, личному вкладу автора, количеству и качеству публикаций диссертационная работа «Фармако-токсикологическая оценка соединения «С-16» и его эффективность при микстинвазии у перепелов» соответствует критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (пп. 9,10,11,13,14), в редакции, утвержденной постановлением правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук, а ее автор, Зеленская Светлана Андре-

евна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры физиологии, фармакологии и токсикологии имени А.Н. Голикова и И.Е. Мозгова ФГБОУ ВО Московская ГАВМ и Б - МВА имени К.И.Скрябина. Протокол заседания № 7 от 13 ноября 2018 г.

Зав. кафедрой физиологии, фармакологии
и токсикологии имени А.Н. Голикова и И.Е. Мозгова
ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА имени К.И.Скрябина
доктор биологических наук, профессор



Михайлова Татьяна Владимировна

Профессор кафедры физиологии, фармакологии
и токсикологии имени А.Н. Голикова и И.Е. Мозгова
ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА имени К.И.Скрябина

Доктор ветеринарных наук,

Профессор

Данилевская Наталья Владимировна

ФГБОУ ВО Московская ГАВМ и Б - МВА имени К.И.Скрябина,
ул. Академика Скрябина, 23, Москва, 109472, <http://www.mgavm.ru>,
8 (495) 377-91-17